(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년09월11일
(11) 등록번호 10-1552816
(24) 등록일자 2015년09월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/896 (2006.01) *A23L 1/30* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/896 (2013.01)
A23L 1/3002 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0080556
(22) 출원일자 2015년06월08일
심사청구일자 2015년06월08일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020030005985 A
KR1020140074560 A

기술이전 희망 : **기술양도, 실시권허여, 기술지도**

(73) 특허권자
충남대학교산학협력단
대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)
(72) 발명자
권효정
대전광역시 유성구 송림로 13 송림마을아파트, 102동 1004호
원영석
대전광역시 유성구 송림로 13 송림마을아파트, 102동 1004호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인충정

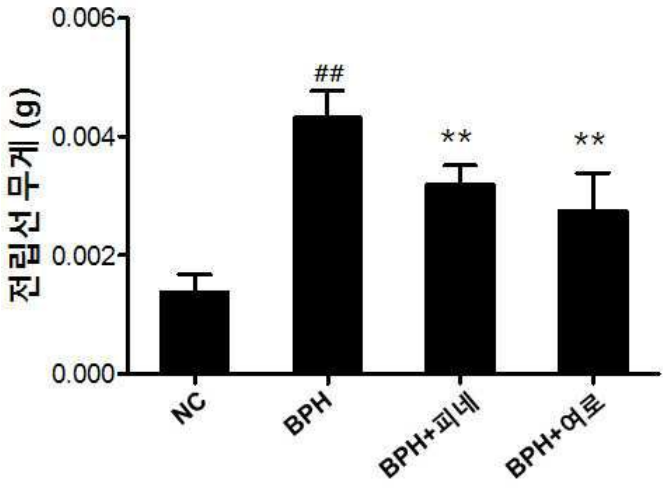
전체 청구항 수 : 총 4 항 심사관 : 최원철

(54) 발명의 명칭 **여로 추출물을 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 여로 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물, 및 식품 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 본 발명의 여로 추출물은 전립선의 무게 감소, 전립선 비대증 유발인자인 DHT의 감소, 및 전립선의 상피세포 과증식의 감소 효과를 나타냄으로써 전립선 비대증의 치료 및 예방에 유용하게 이용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 2236/30 (2013.01)
A61K 2236/33 (2013.01)
(72) 발명자
손화영
대전광역시 유성구 배울1로 13 대우푸르지오, 212동 1603호

송지원
전라북도 전주시 덕진구 시천로 43 대명아파트, 102동 314호

명 세 서

청구범위

청구항 1

여로(*Veratrum nigrum*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 여로 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 여로 추출물은 전립선의 무게 감소, 전립선 비대증 유발인자인 디하이드로테스토스테론(DHT)의 감소, 및 전립선의 상피세포 과증식(hyperplasia)의 감소 효과를 나타내는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

여로(*Veratrum nigrum*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 여로 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물, 및 식품 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 전립선 비대증(benign prostatic hyperplasia, BPH)은 우리나라 남성의 50세 이후 발병이 급격히 일어나는 남성 질환으로 최근 우리나라에서 전립선비대증 질환자의 증가율이 년 20%를 상회할 정도로 가파른 증가를 하고 있다. 이 질환의 경우 전립선이행대 부분의 평활근(smooth cell)과 상피세포(epithelial)의 과도한 증식으로 야기되며, 방광폐색으로 인한 다양한 배뇨 장애가 일어난다. 전립선 비대의 한 가지 기전은 남성호르몬인 테스토스테론(testosterone)과 디하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone, DHT)이 관련되어 있다고 알려져 있다.

[0003] 한편, 전립선비대증을 치료제 중에 5-알파 환원효소 저해제는 남성호르몬 작용을 나타내는 테스토스테론엔 영향을 주지 않고 디히드로테스토스테론의 생성을 선택적으로 억제함으로써 항안드로겐 활성 효과를 발현시켜 항암성호르몬 약제에서 발견되는 부작용 없이 비대해진 전립선을 축소시켜 배뇨장해를 치료할 수 있어 안전하고 원인적인 치료가 가능한 치료제로 인식되고 있다. 따라서 5-알파환원효소의 작용을 저해하여 조직중의 디히드로테스토스테론 생성을 억제하는 피네스테리드(Finasteride: Proxcar, 머크사)와 같은 화합물은 전립선 비대증 치료제로 현재 시판 사용되고 있다 (미국공고특허 제 4,377,584호, 미국특허 제4,760,071호, 대한민국공개특허 제 2004-0016559호).

[0004] 한편, 여로(*Veratrum nigrum*)는 백합과(Liliaceae)에 속하는 참여로의 뿌리 및 근경 부위를 일컬은 것이다. 한방에서 여로는 중풍, 전간 등에 따른 담연에 의한 호흡곤란에서 구토를 유발하는데 사용되며, 살충 효과가 있다고 알려져 있다. 또한 강압작용 있어서 고혈압증에 효능이 있으며, 심한 두통, 황달, 학질, 과창, 치통, 옴 등을 치료하는데 사용하였다 (중약대사전).

[0005] 그러나 현재까지 보고된 문헌의 어디에도 여로 추출물의 전립선 비대증에 치료효과에 대하여 언급되거나 개시된 바는 없다.

[0006] 이에 본 발명자들은 전립선 비대증에 대해 억제효과를 갖는 천연 약재를 개발하기 위해 계속 연구를 진행하던 중 전립선 비대증 치료 효과와 관련하여 현재까지 보고된 바가 없는 여로 추출물이 전립선 비대증에 대한 억제 효과를 갖는다는 사실을 발견함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 따라서 본 발명의 목적은 전립선 비대증에서 전립선의 무게, DHT 및 상피세포 과증식의 감소 효과를 나타내는 천연 약재로서, 여로 추출물을 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 데 있다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 상기 추출물을 함유하는 식품 조성물을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명의 한 양태에 따르면, 본 발명은 여로(*Veratrum nigrum*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0010] 본 발명에서, 상기 여로 추출물은 식물체의 일부 또는 전부를 당업계에 알려진 통상적인 식물 추출방법을 이용하여 제조된 모든 추출물을 포함한다. 바람직하게는 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물이다.

[0011] 본 발명의 여로 재료를 분쇄한 후 시료 중량의 약 1 내지 100배, 바람직하게는 약 2 내지 20배에 달하는 부피의 물, 주정, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로부터 선택된 극성용매, 바람직하게는 물 또는 물 및 주정 혼합용매, 보다 바람직하게는 물 또는 1 내지 30%(v/v) 물 및 주정 혼합용매로 20 내지 120℃, 바람직하게는 30 내지 80℃에서 약 1 내지 72시간, 바람직하게는 2 내지 12시간 동안에서 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 추출방법을 사용하여, 바람직하게는 열수 추출하여 추출한 후 감압여과 및 농축하여 본 발명의 추출물을 수득할 수 있다.

[0012] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 여로 추출물이 전립선의 무게 감소, 전립선 비대증 유발인자인 DHT의 감소, 및 전립선의 상피세포 과증식의 감소 효과를 나타냄으로써 전립선 비대증의 치료 및 예방에 효과적임을 확인할 수 있었다.

[0013] 따라서 본 발명은 여로 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선비대증 예방 또는 치료를 위한 약학 또는 식품 조성물을 제공한다.

[0014] 또한, 여로 추출물은 오랫동안 식용되거나 생약으로 사용되어 오던 약재로서 이로부터 추출된 본 발명의 추출물들 역시 독성 및 부작용 등의 문제가 없다.

[0015] 상기 본 발명의 추출물을 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.1 내지 50 중량% 로 포함할 수 있다.

[0016] 본 발명의 추출물을 포함하는 약학조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

[0017] 본 발명의 추출물의 약학적 투여 형태는 이들의 약학적 허용가능한 염의 형태로도 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다.

[0018] 본 발명에 따른 추출물을 포함하는 약학 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트,

칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (Calcium carbonate), 수크로스 (Sucrose) 또는 락토오스 (Lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜 (Propyleneglycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔 (Witepsol), 마크로골, 트윈 (Tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0019] 본 발명의 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 추출물은 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 100 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0020] 본 발명의 추출물은 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내(Intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0021] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 여로(*Veratrum nigrum*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0022] 본 발명에서, 상기 식품 조성물은 식품의 형태에 있어서 특별히 한정되지 않으며, 그 기능적인 측면에서 건강기능식품일 수 있다. 상기 “건강기능식품”은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, “기능성”이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.

[0023] 본 발명의 전립선 비대증 예방을 위한 식품 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.01 내지 95 중량%, 바람직하게는 1 내지 80 중량%로 포함한다.

[0024] 또한, 전립선 비대증 예방을 위한 목적으로 정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태인 건강기능식품으로 제조 및 가공이 가능하다.

[0025] 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능성 식품류 등이 있다.

[0026] 또한, 전립선 비대증의 예방 및 개선 효과를 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 음료 조성물은 100 ㎖를 기준으로 0.02 내지 5g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 가할 수 있다.

[0027] 본 발명의 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ㎖당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.

[0028] 상기 외에 본 발명의 추출물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.

발명의 효과

[0029] 상술한 바와 같이, 본 발명의 여로 추출물은 전립선의 무게 감소, 전립선 비대증 유발인자인 DHT의 감소, 및 전립선의 상피세포 과증식의 감소 효과를 나타냄으로써 전립선 비대증의 치료 및 예방에 유용하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0030] 도 1은 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 전립선 무게 변화를 나타낸 것이다.

도 2는 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 전립선의 DHT 변화를 나타낸 것이다.

도 3은 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 혈중 테스토스테론의 수치를 나타낸 것이다.

도 4는 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 전립선의 조직병리학적 변화를 나타낸 것이다.

도 5는 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 독성 여부를 확인한 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명하기로 한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0032] **실시예 1. 여로 추출물의 제조**

[0033] 시판되는 여로(*Veratrum nigrum var. ussuriense*)를 구입하여 분쇄한 후, 300 g을 70% 에탄올 3L에 넣어 초음파 추출기를 이용하여 1시간 동안 3회 초음파 추출하였다. 추출액을 와트만 No. 2 (150 mm Φ) 여과지로 여과하여 불용성 물질을 제거한 후, 냉각 콘덴서가 장착된 농축 장치로 40℃에서 감압 농축하였다. 감압 농축된 추출물의 용매를 완전히 제거하기 위해 정제수 500 mL를 넣어 현탁시킨 후 동결건조기를 이용하여 34.92 g의 추출물을 얻었다 (수율 : 11.64%).

[0034] **실시예 2. 동물 모델**

[0035] 10주령의 수컷 Wister 랫트(중앙실험동물)를 1주일간 순화시킨 후, 전립선 비대 유도군은 프로피오네이트(testosterone propionate, TP)를 3 mg/kg으로 피하에 4주간 주입하여 모델을 제작하였다. TP 주입 한시간전에 상기 실시예 1에서 제조한 여로 추출물을 150 mg/kg으로 4주간 경구 투여하였으며, 양성대조군으로 전립선 비대증 치료제로 사용되고 있는 5α-환원 효소 억제제인 피네스테리드(Finasteride; 10 mg/kg)를 같은 방법으로 투여하였다.

[0036] **통계학적 분석**

[0037] 통계학적 분석은 ANOVA로 수행하였으며, ##P<0.01, #P<0.05는 정상군(NC)과 비교시 유의적으로 차이가 있을 경우, **P<0.01, *P<0.05는 전립선 비대증 유발군(BPH)과 비교시 유의적으로 차이가 있을 경우를 고려하였다.

[0038] **실시예 3. 전립선 무게 측정**

[0039] 동물을 희생시킨 후 각 군(정상군; NC, 전립선 비대증 유발군; BPH, 전립선 비대증 유발군+여로 추출물 투여군; BPH+여로, 전립선 비대증 유발군+피네스테리드 투여군; BPH+피네)으로부터 전립선을 적출하여 그 무게를 측정하였다.

[0040] 도 1은 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 전립선 무게 변화를 나타낸 것이다. 도 1에서 볼 수 있듯이, TP로 전립선 비대증을 유발한 군(BPH) 보다 여로 추출물을 투여한 군(BPH+여로)에서 전립선의 무게가 유의적으로 감소하였다. 이는 현재 전립선 비대증 치료제로 사용 중인 피네스테리드와 비슷한 효과를 나타내었다.

[0041] **실시예 4. 전립선의 DHT 변화**

[0042] 전립선의 발생과 성장과 유지에 필수적인 디하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone, DHT)의 변화를 측정하기 위하여, 4주간의 약물 투여가 종료된 후, 희생시 분리한 전립선 조직에서 단백질을 분리하였다. 단백질 추출용액인 RIPA 버퍼(20 mM Tris-HCl, 150 mM NaCl, 1 mM Na_2EDTA, 1 mM EGTA, 1% NP-40, 1% sodium deoxycholate, 2.5 mM sodium pyrophosphate, 1 mM b-glycerophosphate, 1 mM Na_3VO_4, 1 μg/ml leupeptin; Cell-Signaling, USA)에 전립선을 넣고 균질화한 후 균질액을 1400 rpm에서 15분간 원심분리한 후 상등액을 수집하였다. 단백질 분석 키트(Bio-Rad protein assay kit, Bio-Rad, USA)를 이용하여 분리된 단백질의 농도를 측정한 후, 상등액에서 DHT의 함량을 측정하기 위해, DHT에 특정 반응하는 ELISA 키트(Cayman, USA)를 사용하여 제조사의 방법에 따라 DHT의 전립선내 함량을 측정하였다. 측정된 값은 단백질 정량값 대비로 환산한 후 통계학적인 분석을 수행하여 차이를 비교하였다.

[0043] 도 2는 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 전립선의 DHT 변화를 나타낸 것이다. 도 2에서 볼 수 있듯이, 전립선 비대증을 유발하는 DHT의 농도가 여로 추출물을 투여한 군에서 유의적으로 감소함을 확인하였다.

[0044] **실시예 5. 혈중 테스토스테론의 측정**

[0045] 전립선 비대증 동물 모델에서 테스토스테론(testosterone)의 수치를 확인하기 위해, 실험 종료 후 분리한 혈액을 12,000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 상등액을 취해 혈청에서 ELISA 키트(Cayman, USA)을 이용하여 테스토스테론의 수치를 측정하였다.

[0046] 도 3은 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 혈중 테스토스테론의 수치를 나타낸 것이다. 도 3에서 볼 수 있듯이, 여로 추출물을 투여한 군에서 유의적으로 테스토스테론의 수치가 감소하였다.

[0047] **실시예 6. 전립선의 조직병리학적 변화**

[0048] 실험 종료 후 적출한 전립선을 10% 중성완충 포르말린으로 24시간 고정한 후 파라핀 포매(paraffin embedding)하였다. 포매한 조직은 4 μm의 두께로 박절하여 절편을 제작한 후 헤마톡실린(hematoxylin, Sigma-Aldrich, USA)과 에오신 와이(eosin Y, Sigma-Aldrich)로 염색하여 봉입액으로 봉입하여 광학현미경으로 검경하였다.

[0049] 도 4는 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 전립선의 조직병리학적 변화를 나타낸 것이다. 도 4에서 볼 수 있듯이, 전립선 비대증 유발군에서는 상피세포의 높이와 수가 과증식되었으나 여로 추출물을 투여한 군에서는 이러한 상피세포의 과증식이 감소됨을 관찰할 수 있었다.

[0050] **실시예 7. 혈중 ALT 및 AST 측정**

[0051] 전립선 비대증 동물 모델에서 여로 추출물의 독성 여부를 확인하기 위해, 실험 종료 후 분리한 혈액을 12,000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 상등액을 취해 혈청에서 일반적인 간독성지표인 ALT(alanine transaminase)와 AST(aspartate transaminase)의 수치를 측정하였다.

[0052] 도 5는 전립선 비대증 동물모델에서 여로 추출물의 처리에 따른 독성 여부를 확인한 결과를 나타낸 것이다. 도 5에서 볼 수 있듯이, ALT 및 AST 모두 정상군과 비교시 전립선 비대증 유발군 및 여로 추출물 투여군 모두에서

유의한 변화는 관찰되지 않았다.

[0053] **결과해석**

[0054] 상기 실시예에 따르면, 흰쥐에 테스토스테론 프로피오네이트(TP)를 피하로 4주간 주사하여 전립선 비대증을 유발하고, 여로 추출물과 전립선 비대증 치료제로 사용 중인 피네스테리드를 4주간 함께 경구 투여하였다. 약물 투여 종료 후, 다음과 같은 변화를 측정하였다.

[0055] (1) 희생시킨 쥐의 전립선을 채취하여 무게를 비교한 결과, TP로 전립선 비대증을 유발한 군과 비교하여 여로 추출물을 투여한 군에서 전립선의 무게가 감소하는 것을 확인할 수 있었으며, 이는 전립선 비대증 치료제인 피네스테리드를 투여한 군과 비슷한 효과를 나타내었다.

[0056] (2) 또한 약물 투여 후, 전립선 비대증을 유발하는 디하이드로테스토스테론(DHT)의 변화를 비교한 결과, 여로 추출물을 투여한 군에서 DHT의 수치가 유의적으로 감소하였으며, 피네스테라이드와 비슷한 효과를 보였다.

[0057] (3) 전립선의 조직병리학적 분석 결과, 전립선 비대증 유도군에서 관찰된 상피세포의 과증식(hyperplasia)이 여로 추출물 투여시 감소되었다.

[0058] 따라서 본 발명의 여로 추출물은 전립선의 무게 감소, 전립선 비대증 유발인자인 DHT의 감소, 및 전립선의 상피세포 과증식의 감소 효과를 나타냄으로써 전립선 비대증에 대한 효과적인 치료제가 될 수 있다.

[0059] 하기에 본 발명의 조성물을 위한 제조예를 예시한다.

[0060] **제조예 1. 약학적 제제의 제조**

[0061] 1-1. 산제의 제조

[0062] 본 발명의 실시예 1의 추출물 2 g

[0063] 유당 1 g

[0064] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.

[0065] 1-2. 정제의 제조

[0066] 본 발명의 실시예 1의 추출물 100 ㎎

[0067] 옥수수전분 100 ㎎

[0068] 유당 100 ㎎

[0069] 스테아린산 마그네슘 2 ㎎

[0070] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0071] 1-3. 캡슐제의 제조

[0072] 본 발명의 실시예 1의 추출물 100 ㎎

[0073] 옥수수전분 100 ㎎

[0074] 유당 100 ㎎

[0075] 스테아린산 마그네슘 2 ㎎

[0076] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0077] **제조예 2. 식품의 제조**

[0078] 2-1. 과자 및 분식의 제조

[0079] 본 발명의 실시예 1의 추출물 0.5~5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강 증진용 식품을 제조하였다.

[0080] 2-2. 유제품의 제조

[0081] 본 발명의 실시예 1의 추출물 5~10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[0082] **제조예 3. 음료의 제조**

[0083] 본 발명의 실시예 1의 추출물 1000 ㎎

[0084] 구연산 1000 ㎎

[0085] 올리고당 100 g

[0086] 매실농축액 2 g

[0087] 타우린 1 g

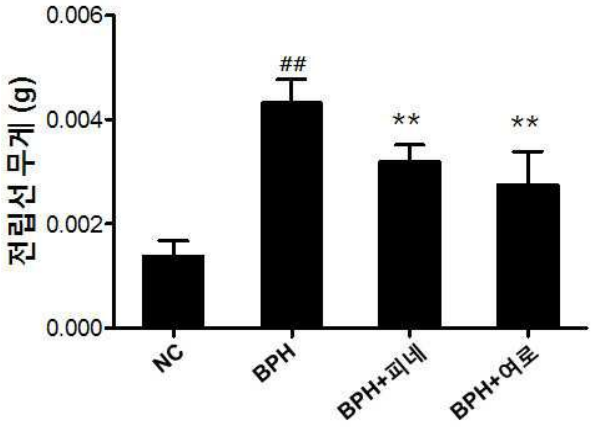
[0088] 정제수를 가하여 전체 900 ㎖

[0089] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강식품 제조에 사용한다.

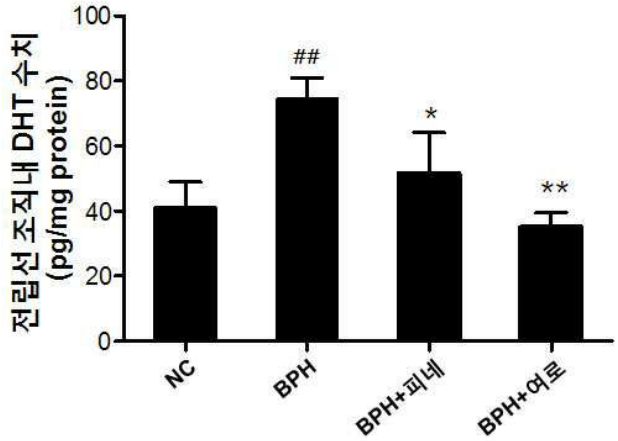
[0090] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

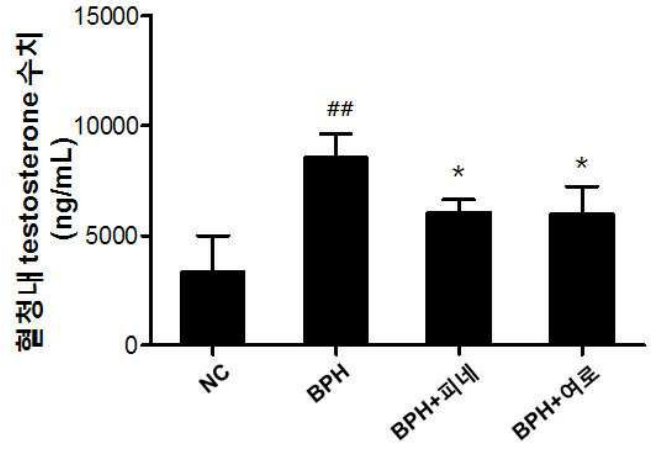
도면1



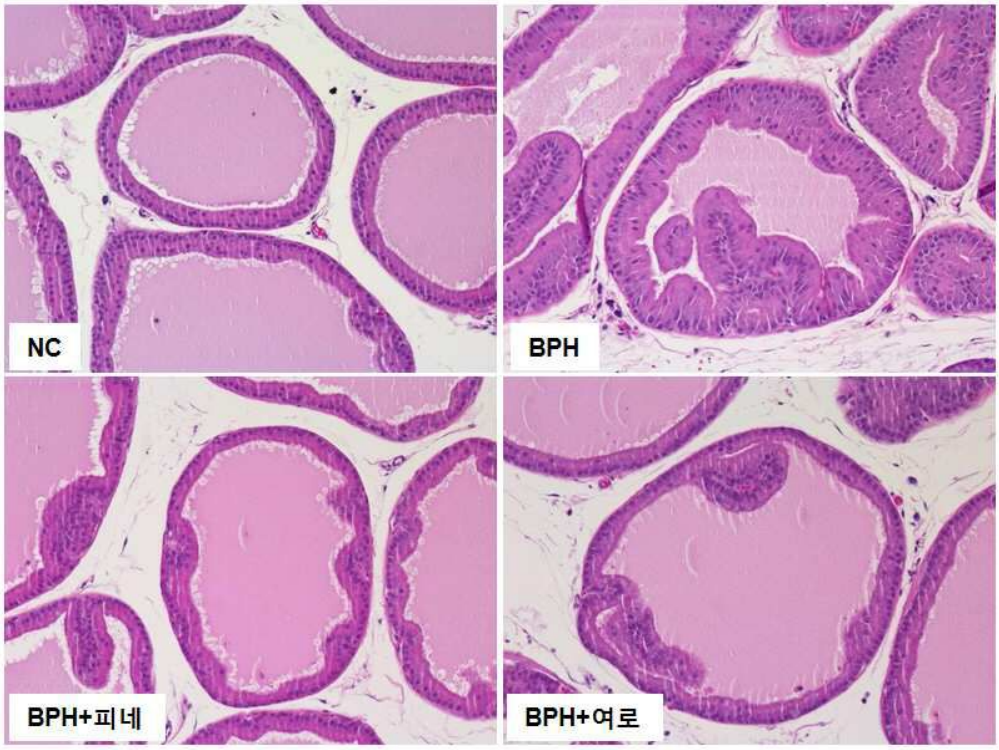
도면2



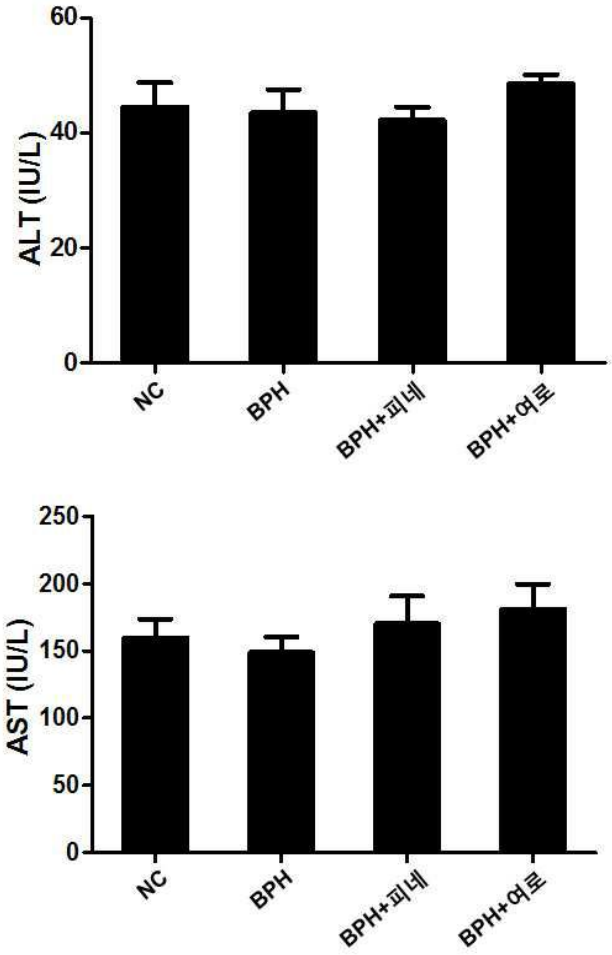
도면3



도면4



도면5


60
40
20
0
ALT (IU/L)
NC
BPH
BPH+피네
BPH+여로
250
200
150
100
50
0
AST (IU/L)
NC
BPH
BPH+피네
BPH+여로